Mikrophthalmus mit intraorbitaler Hyperplasie von Glia und Liquorräumen

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1972

vorgelegt von

Gunther Fromberg

1972

Aus der Augenklinik der Universität des Saarlandes
Direktor: Prof. Dr. H. J. SCHLEGEL
Histologisches Labor: Leiter Prof. em. Dr. W. KREIBIG

Mikrophthalmus mit intraorbitaler Hyperplasie von Glia und Liquorräumen

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1972

vorgelegt von

Gunther Fromberg

geb. am 12.6.1940 in Castrop-Rauxel

Dekan : Prof. Dr. H. KULENKAMPFF

Referent : Prof. em. Dr. W. KREIBIG

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Mündliche Promotionsprüfung fand statt am 8.6. 1972.

INHALTSVERZEICHNIS

Seite :

I) EINLEITUNG 1

II) EIGENE BEOBACHTUNG 2

III) MAKROSKOPISCHER UND HISTOLOGISCHER AUFBAU DES ORBITALTUMORS 1o

IV) DISKUSSION 16

V) ZUSAMMENFASSUNG 26

VI) LITERATURVERZEICHNIS 28

I) EINLEITUNG

Über eine angeborene einseitige schwerste Augenmißbildung, die in dieser Kombination bisher noch nicht beschrieben wurde, möchte ich hier berichten.

Wir hatten Gelegenheit, eine Geschwulst zu untersuchen, bei der es nahelag, ein Teratom der Orbita zu diagnostizieren. Große Statistiken über Orbitaltumoren wurden in den letzten 3o Jahren von B u l l o c k , F o r r e s t , I n g a l l s , L o v e and B r y a r , O f f r e t , R e e s e und R e e v e s veröffentlicht. In diesen Arbeiten werden insgesamt 992 Orbitaltumoren berücksichtigt. Diese werden (M e n n i g) einheitlich unterteilt in Sarkome, Angiome, Karzinome, Meningeome, mesenchymale gutartige Tumoren, dysontogenetische Tumoren, Gliome, Pseudotumoren, Mischtumoren, Neurofibrome, Melanome, Neuroblastome, Retinoblastome und sonstige. In die Gruppe "dysontogenetische Tumoren" entfallen 56 von 992, das entspricht 5,6 %. Von diesen sind 3 als Teratome, die übrigen als Dermoide und Epidermoide beschrieben. Hier zeigt sich eindeutig die Seltenheit von schweren Augenmißbildungen, die zu operativem Vorgehen zwingen. Verwunderlich ist dies, da die Entwicklung eines Auges so kompliziert ist und Fehlentwicklungen dabei gut vorstellbar sind.

II) EIGENE BEOBACHTUNG

U. Sch., 4 Tage alt, Krankenblatt-Nr. 112o46876

Vorgeschichte: U.Sch. war das erste Kind gesunder Eltern nach 1o-jährigem Kinderwunsch. In der Familie der Eltern waren Stoffwechselkrankheiten, Mißbildungen oder sonstige Krankheiten unbekannt. Schwangerschaft, Geburt und Neugeburtsperiode waren unauffällig.

Befund: Bei der Geburt wog das Kind 329o g bei einer Gesamtlänge von 5o cm. Äußerlich zeigte das Neugeborene eine Nasenflügelaplasie rechts, die rechte Ohrmuschel war deformiert, am rechten Ohrläppchen war ein epidermales fingerförmiges Anhangsgebilde sichtbar. Im Bereich der rechten Orbita fand sich eine halbkugelige Vorwölbung, die Lidspalte wurde von gedehnten, sonst regelmäßigen Lidern geschlossen gehalten. Die etwas nach unten verdrängte Lidspalte ließ sich leicht öffnen und zeigte einen gut apfelgroßen kugeligen Inhalt der Augenhöhle, die keinerlei Augenteile erkennen ließ und aus einem weichen weißen Gewebe bestand, von dem sich ein Überzug aus zarter trockener Bindehaut leicht abheben ließ. Vereinzelte größere Blutgefäße waren unter ihr erkennbar.

Das linke Auge war normal gebaut.
Bei der eingehenden klinischen Untersuchung ergab die Pneumencephalographie eine Hemisphären- und Ventrikelfehlbildung mit Hydrocephalus, vorwiegend rechts. Mit Luft gefüllte Hohlräume der Orbita waren nicht sichtbar. Im Carotisangiogramm konnte die Art der Neubildung in der rechten Augenhöhle nicht eindeutig geklärt werden, jedenfalls fand sich hier eine eindeutige pathologische Vaskularisation. Eine tuberöse Hirnsklerose, an die wegen der Ventrikelfehlbildung sowie der Fibrome zunächst gedacht wurde, konnte nicht bestätigt werden. Bei dem reifen, kräftigen Neugeborenen fielen röntgenologisch weite Schädelnähte auf, das EEG zeigte keinen einwandfreien pathologischen Befund. Die rechte Orbita war gegenüber der linken deutlich vergrößert, Siebbeinzellen und Nasenskelett waren röntgenologisch unauffällig. Blutbild, Differentialblutbild, Urinstatus, serologische Untersuchung auf Toxoplasmose und Lues ergaben normale Werte. Eine syndromatologische Einordnung des Krankheitsbildes war nicht möglich. Wegen des unauffälligen Allgemeinzustandes wurde das Kind aus stationärer Beobachtung entlassen, eine Operation war für das erste Lebensjahr vorgesehen.

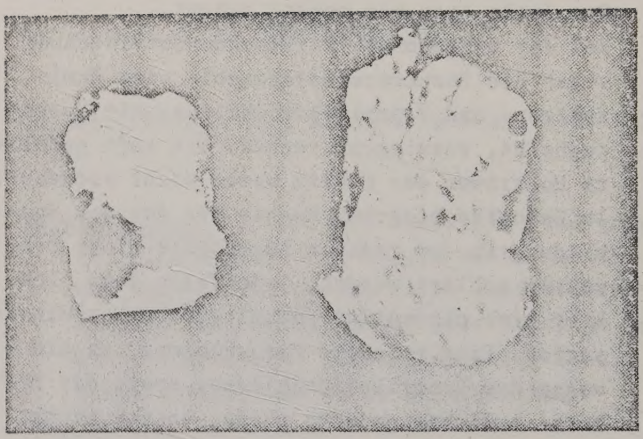

Abb.1 : Erster Querschnitt durch den Tumor mit zahlreichen Liquorräumen ohne erkennbare pigmentierte Augenanlage.

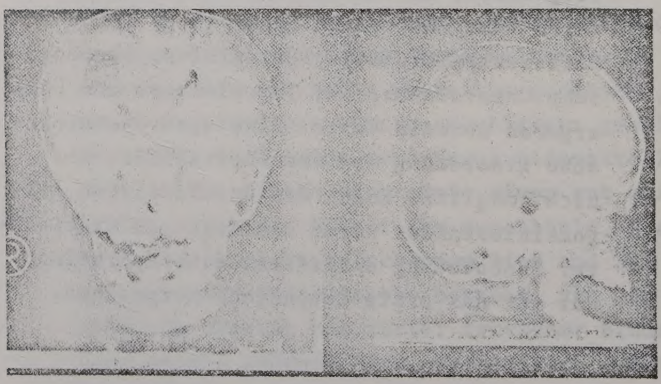

Abb.2 : Encephalographie; die rechte Orbita deutlich vergrößert.

Etwa zu diesem Zeitpunkt wurde der Säugling wieder stationär aufgenommen. Es zeigte sich ein adipöser, 11 Monate alter Säugling mit auffälliger occipital abgeflachter Kopfform, eine leichte spastische Parese des linken Ärmchens war jetzt festzustellen, der linksseitige Testis war noch nicht deszendiert.

Augenbefund:

RECHTES AUGE :

Das Oberlid ist durch eine zystische fluktuierende, nach vorne zu ganz glatt halbkugelig begrenzte Neubildung von fast Hühnereigröße aufgetrieben. Lidhaut und Tarsusplatte werden dabei durch das dazwischenwuchernde Zystengewebe gespalten, so daß Tarsus und überkleidende Conjunctiva tarsi wie im ektropionierten Zustand sichtbar werden und die zystische Neubildung von unten her begrenzen. Am Lidrand gehen die halbkugelig vorgewölbte, verdünnte äußere Lidhaut und die entzündlich injizierte Bindehaut über den nach unten abgedrängten Tarsus unter stumpfer Knickbildung ineinander über. Nach der Tiefe der Orbita zu ist der weitere Verlauf der Zystenausdehnung wegen der Schmerzensäußerung des Kindes nicht weiter zu verfolgen, insbesondere ist nicht feststellbar, ob und in welchem Zustand sich

ein Restbulbus unter oder hinter dieser zystischen Neubildung verbirgt. Soweit bei der Untersuchung feststellbar, ist das Unterlid weitgehend normal ausgebildet.

LINKES AUGE :

Die Lider sind nach Form und Stellung regelrecht. Die Bindehaut ist reizfrei, die Hornhaut klar, glatt, spiegelnd. Die Vorderkammer erscheint mitteltief, bei Taschenlampenuntersuchung ist ihr Inhalt nicht eindeutig beurteilbar. Soweit makroskopisch erkennbar, ist die Iris nach Form, Farbe und Aufbau regelrecht, die Pupille zeigt sich mittelweit, liegt zentrisch, ist rund und reagiert prompt auf Licht. Die Linse scheint am Ort zu liegen, sie ist ungetrübt. Die Papille ist vital, nicht prominent. Weitere Einzelheiten des Augenhintergrundes konnten nicht erkannt werden. Der Augeninnendruck links erscheint palpatorisch normoton.

In Intubationsnarkose wurde der rechte Orbitaltumor entfernt. Im Oberlid wurde an der Lidkante gespalten, die Bindehaut nach unten und die äußere Haut nach oben abpräpariert. Es stellte sich eine ziemlich glattwandige Geschwulst dar, die mehrfach mit festen Strängen nach außen oben,

ganz besonders temporal hinten, nasal oben und nasal mitte fixiert war, die Stränge wurden scharf durchtrennt. Es gelang, die Zyste weitgehend freizubekommen, nur beim Abtragen der hinteren Verwachsung kam es zu einer Perforation, und es floß etwas wäßrige Flüssigkeit ab. Die Zyste ließ sich dann aber ohne stärkere Blutungen glatt ausschälen. Bei der anschließenden Revision zeigte die freie Orbita keinerlei Auffälligkeiten, die Lidkante wurde vernäht, zwei Perforationen der Bindehaut verschlossen. Anschließend wurde ein Kompressionsverband angelegt.

Bei Beendigung der Operation zeigte sich schon, daß wegen der Kleinheit des Unterlides und der Deformierung des Oberlides eine spätere prothetische Versorgung wohl nicht möglich sein würde.

Am ersten postoperativen Tag kam es zur massiven Liquorabsonderung aus der Operationshöhle, diese konnte durch mehrere Druckverbände nicht zurückgehalten werden, so daß der Säugling am 5. postoperativen Tag zum Verschluß der Liquorfistel in die hiesige Neurochirurgische Klinik verlegt wurde.

Operationsprotokoll der Neurochirurgischen Klinik:

Bildung eines großen frontalen Hautlappens. Das Periost wird gesondert abpräpariert. Aussägen des Knochens in diesem Bereich. Hochnaht der Dura und Eröffnung der Dura, die zum Sinus hin gestielt wird. Das Hirn ist nicht sehr angeschwollen. Die Arachnoidea bzw. der Liquor zeigen eine trübe Färbung. Nun wird zunächst der Keilbeinflügel dargestellt. Dann trifft man auf den intakten Sehnerven, der von erheblich trüben Arachnoïdalsträngen umgeben ist. Eröffnung der Cysterna chiasmatica, aus der sehr viel trüber Liquor abfließt. Danach wird auch der Sehnerv auf der linken Seite dargestellt. Soweit nicht übersehbar, wird vorsichtig mit einem Häkchen die Augenhöhlenrückwand untersucht. Die einzige auffällige und sehr weite Öffnung ist der Sehnervenkanal selbst. Im übrigen findet sich keine Durchtrittsstelle für den Liquor. Es wird deshalb beschlossen, den Sehnerven hier zu resezieren, was mühelos ohne größere Blutung gelingt. Anschließend daran wird zunächst ein kleines Muskelstückchen in den Sehnervenkanal geschoben und dann ein größeres Muskelstück darüber ausgebreitet. Zur zusätzlichen Sicherung werden noch Schwämmchen auf dieses Muskelstückchen gelegt. Zu größeren Blutungen ist es bei dieser Operation nicht gekommen.
Verschluß der Dura durch fortlaufende Naht. Einfügen des Knochendeckels. Anlegen einer Drainage. Hautnaht. Verband.

Postoperativer Verlauf:

Unter Antibiotica-Schutz mit Leucomycin und Binotal wurden in den ersten 4 postoperativen Tagen lumbale Entlastungspunktionen durchgeführt. Am 7. postoperativen Tag wurden die Fäden der Schädeloperation gezogen. Während des stationären Aufenthaltes trat zweimal ein kleines Liquorkissen im Bereich der Schädeloperationswunde auf, welches

abpunktiert werden mußte. Ansonsten komplikationsloser Heilungsverlauf. Bei der Entlassung war wegen einer Spastizität des linken Armes und linken Beines eine krankengymnastische Behandlung vorgeschlagen worden.

III) MAKROSKOPISCHER UND HISTOLOGISCHER AUFBAU DES ORBITALTUMORS

A) Makroskopischer Aufbau :

Der Orbitaltumor ist etwa apfelgroß, besitzt in einzelnen Anteilen eine prall-elastische, in anderen wiederum eine schwammartige Konsistenz.Beim Aufschneiden fließt aus mehreren größeren und kleineren, zum Teil konfluierenden Zysten eine seröse Flüssigkeit. Die Geschwulst selbst besteht aus einem weißen, stellenweise recht weichen Gewebe mit nur wenig Blutgefäßen. Die erwähnten Zysten im Tumor scheinen zusammenhängenden Röhren zu entsprechen. Irgendwelche pigmentierte Teile einer Augenanlage lassen sich makroskopisch am ersten Querschnitt nicht erkennen.

B) Mikroskopischer Aufbau :

Im vorderen Anteil des Tumors findet sich eine kleine mißbildete Augenanlage. Von der Hornhaut sind kleine Inseln aus Parenchym, Descemet'scher Membran und Endothel erkennbar. Kleine flache Lücken laufen zwischen Hornhautanlagen mit Descemetstücken und Iris- und Ciliarkörperanlage, diese sind als flache Vorderkammer anzusehen. Das

mit unregelmäßig angeordneten Pigmentzellen versehene Gewebe zeigt in seiner Nachbarschaft Inseln von größeren, etwas aufgequollenen Linsenzellen und ist als Iris- oder Ciliarkörperanlage anzusehen. Ein vorderes Blatt der Iris ist nirgends auszumachen. Gleichfalls fehlen Muskelzellen im Bereich des Ciliarkörpers. Im Bereich der vorderen Abschnitte sind also Hornhaut, Linse, Pigmentepithel sowie unregelmäßige Hohlräume, die als mißbildete Vorder- bzw. Hinterkammer anzusprechen sind, als kleine Gewebsinseln vorhanden.

Die rückwärtigen zwei Drittel des Auges lassen kaum eine Differenzierung zu. Hier befindet sich nur Gliagewebe mit einem ganzen Netzwerk von Liquorröhren durchzogen. Nur ganz vereinzelt zeigen sich kleine Inseln von Netzhaut, die sich durch eine Membrana limitans externa deutlich erkennen lassen und so auch einen subretinalen Raum zeigen. Sensorische Anteile fehlen in diesen zwei Dritteln vollständig, so daß von den kleinen Netzhautinseln nur die Lamina limitans interna und externa sowie ein subretinaler Spaltraum eine Netzhautanlage erkennen lassen.

Im vorderen Abschnitt findet sich eine scharf umgrenzte Insel von Knorpelgewebe, der - wie so oft in mißbildeten Augen - völlig ausgereift ist. Dieser Knoten ist allseits von solidem Gliagewebe mit

wechselnd großen Liquorräumen umgeben. Innerhalb des Präparates finden sich nun außer den Bestandteilen, die bei der Entwicklung des Auges selbst gebildet wurden, noch einzelne dickere periphere Nervenbündel sowie ein kleiner Ganglienzellknoten. Letzterer dürfte dem voll entwickelten Ganglion ciliare entsprechen, ist hier jedoch auch von reichlichem Gliagewebe umgeben. Nebenbei befindet sich noch quergestreifte Muskulatur und Fettgewebe. Der Nervus opticus besteht aus Gliagewebe mit umgebendem Bindegewebe und ist mehr oder weniger in Form einer Rinne ausgebildet.

Die histologische Untersuchung ließ leider die Schnittrichtung nicht mehr erkennen, so daß Fehlbildungen im Bereich des Augenbecherspaltes nicht mehr mit Sicherheit einzuordnen waren. Es waren aber folgende Einzelheiten nachweisbar:

1. Fehlbildungen im vorderen Abschnitt.
2. Fehlende Entwicklung der rückwärtigen Bulbushälfte, es finden sich nur ausgedehnte Gliafelder mit eingestreuten Bindegewebsinseln.

Die Sehbahn fehlt hier völlig, wie man dies an den vereinzelten kleinen Netzhautinseln erkennen kann, bei denen die Schichtung fehlt und nur die Entwicklung der äußeren und inneren Membran die wahre Natur dieser Inseln zu erkennen gibt.

Abb.3 : Gliöser Anteil mit zahlreichen Liquorräumen, um die kleinen Gefäße Virchow-Robin'sche Räume.

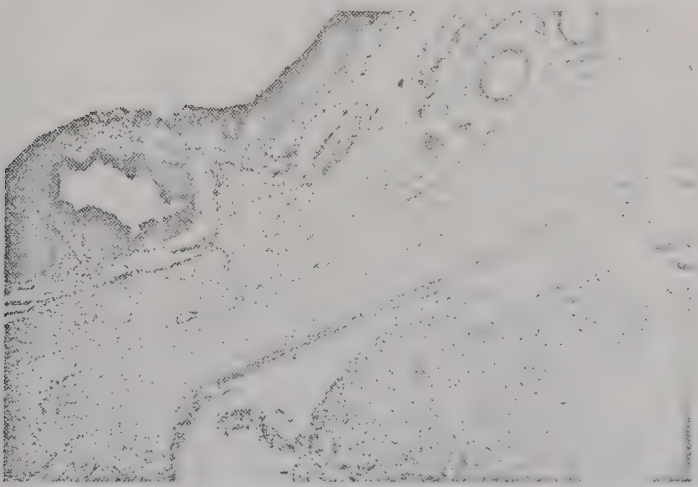

Abb.4 : Hornhautanlage mit Descemet'scher Membran und angedeuteter Vorderkammer, an der Oberfläche Bindehautepithel.

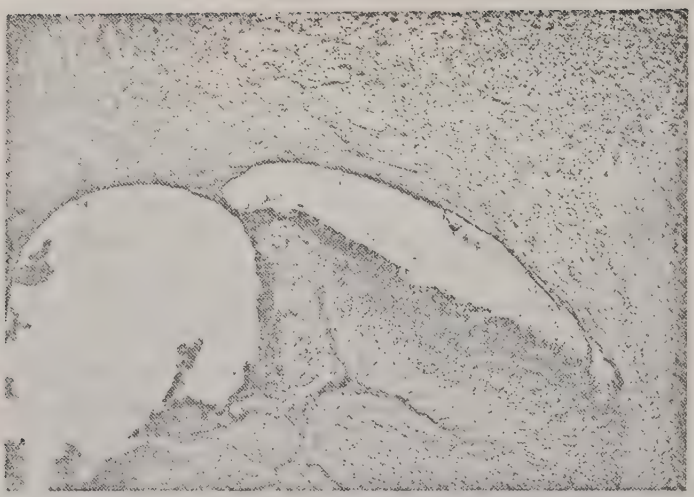

Abb.5 : Netzhautanlage mit subretinalem Lymphspalt.

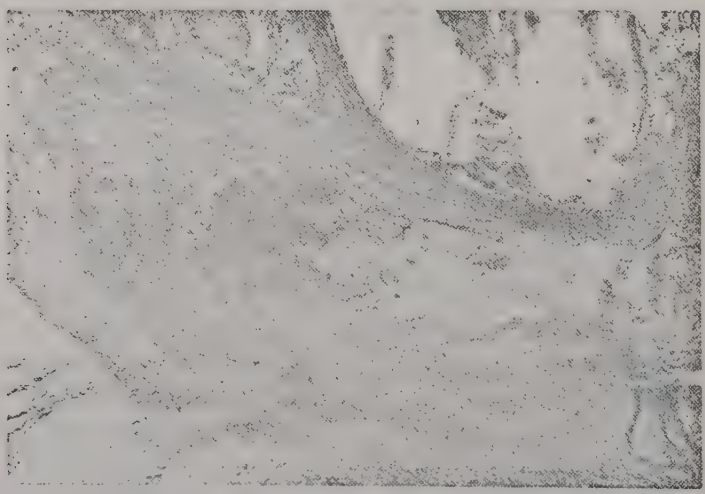

Abb.6 : Augenanlage mit unregelmäßigem Pigmentepithel, größere Insel aufgequollener Linsenepithelien und Gruppe von Kalkschollen.

Dementsprechend fehlt auch die Bildung der Netzhautganglienzellen und der von ihnen ausgehenden weiteren sensorischen Elemente. Dadurch bleibt die Becherstielanlage eine offene Röhre, die sich dann in dem reichlichen Gliagewebe verästelt und verteilt. In den Tumor sind also außer dem bulbus oculi zugehörigen Anteile noch Gliagewebe, ausgereiftes Nervengewebe, Ganglienknoten, Fettgewebe, quergestreifte Muskulatur, Bindegewebe und große Liquorräume vorhanden. Diese Anteile entsprechen wohl orbitalen, ausgereiften Gewebspartien, die dann sekundär von der wuchernden Glia in den Knoten eingeschlossen wurden. Letztere sind durch Virchow-Robin'sche Räume, wobei es sich auch um Artefakte handeln kann, vom Gliagewebe getrennt.

IV) DISKUSSION

A) Die Entwicklung des menschlichen Auges :

Sehnerv, Pigmentepithel und Netzhaut stammen beim Menschen und den Wirbeltieren von der Hirnanlage ab. Die Zellen der Augenanlage sind schon sehr frühzeitig streng gesetzmäßigerweise angeordnet. Im Abschnitt der vorderen Hirn- und Medullarplatte befindet sich der Sitz der ersten Augenanlage. Sobald sich die Medullarrinne zum Medullarrohr umbildet, treten die Augengruben in Erscheinung. Sie liegen zuerst lateral, und nachdem sich das Medullarrohr ausgebildet hat, bildet sich dorsolateral aus Ausstülpungen der Hirnanlage die Augenblase. Dabei besteht eine freie Kommunikation zum Vorderhirn, der recessus opticus. Die distale Wand der Augenblase beginnt sich bei Embryonen von 3,5 bis 4,25 mm Länge abzuplatten, und beim Embryo von 4,8 mm Länge war bereits der erste Ansatz des Augenblasenstiels erkennbar. Zu diesem Zeitpunkt beginnt sich die Augenblase in den Augenbecher umzuwandeln. Die Becherspalte, die auf den Bereich des eigentlichen Augenbechers beschränkt bleibt, ist beim Embryo von 6 mm Länge schon angelegt. Erst bei Embryonen von 7 mm Länge greift diese auf das distale Ende des Augenblasenstiels über. Bei 9 mm Länge ist die

Stielrinne an dem kurzen Becherstiel nur an dem distalen Ende ausgebildet, während die Becherspalte größtenteils schon wieder geschlossen ist. Bei 13 mm Länge dehnt sich die Rinne auf den dünner und länger gewordenen Stiel aus, der Augenbecher grenzt sich gegenüber dem Stiel schärfer ab.

Wie sich aus aphaken Augenanlagen zeigte, ist die Ausbildung des Augenbechers zunächst unabhängig von der der Ausbildung einer Linse. Durch verschiedene Wachstumspotenzen der Zellen mit reduziertem Wachstum an der Ventralwand bei gleichmäßigem Flächenzuwachs beider Wände der Augenblase kommt es zur Ausbildung der fötalen Augenspalte bzw. der Becherspalte. In analoger Weise vollzieht sich die Bildung der Stielrinne des Becherstiels. Die Becherspalte schließt sich durch Entgegenwachsen der Spalträndern zuerst in den mittleren Anteilen, während das vordere und hintere Spaltende noch längere Zeit offenbleibt. Das hintere Spaltende dient als Eintrittspforte für die Arteria hyaloidea, an dieser Stelle entwickelt sich später die Papille. Bei einer Gesamtlänge des Fötus von 8 bis 14 mm, das heißt in der 4. bis 5. Woche, ist der Verschluß vollzogen (M a n n , S e e f e l d e r , S t a r c k).

B) Mißbildungsursachen:

Neben den komplexen Problemen der Schädigungen des Erbgutes spielen multiple äußere Einwirkungen eine große Rolle bei der Entstehung von Mißbildungen. Den Umweltseinflüssen wurden im 19. und frühen 2o. Jahrhundert ein großer Einfluß auf die Entstehung dieser Mißbildungen eingeräumt (H i p p e l). Unter dem Einfluß der zunehmenden genetischen Forschung wurden dann aber in gleichem Maße die Gen-Schädigungen für die Mißbildungen verantwortlich gemacht.

Nach einer Rötelnepidemie im Jahre 1914 traten gehäuft Mißbildungen auf; es wurde erkannt, daß je nach Entwicklungsstand des Fötus bestimmte Organe mißbildet werden. Bei einer Erkrankung der Mutter tritt via placenta eine Infektion des Fötus auf, im 1. Schwangerschaftsmonat kommt es in 5o % der Fälle zu Mißbildungen. In ganz besonderem Maße ruft die Rötelninfektion eine Schädigung der Augenanlage hervor.

Nicht nur Infektionen, sondern auch Mangel oder Überangebot z.B. an Vitamin A führt zu Augenschädigungen. So kommt es durch Vitamin A-Mangel in den ersten Tagen der Gravidität bei Schweineföten zu Augen-, Extremitäten- und Urogenitalmißbildungen. Überangebot an Vitamin A führt gleich-

falls zu Augenschädigungen. Pantothensäuremangel ruft ZNS- und Augenmißbildungen hervor. Durch Sauerstoffmangel konnte D e g e n h a r d bei Kaninchenembryonen iatrogen die verschiedensten Organe schädigen. Durch diese experimentellen Untersuchungen zeigte sich, daß - je nach Entwicklungsstand - spezifisch das sich in Entwicklung befindende Organ auf mannigfache Weise in seinem Aufbau gestört werden kann. Diese tierexperimentellen Untersuchungen können auch auf den Menschen übertragen werden, insbesondere auch die auf Sauerstoffmangel, da Blutzirkulationsstörungen in der Placenta aus mannigfaltigen Gründen vorkommen. Röntgenstrahlen rufen nicht nur wie bekannt genetische Schädigungen hervor, sondern in den ersten Schwangerschaftsmonaten auch direkte fötale Mißbildungen.

Genetische und exogen bedingte Mißbildungen können phänotypisch nicht auseinandergehalten werden. Je nach teratogenetischer Determinationsperiode wird auf verschiedene Reize der gleiche Effekt, die gleiche Mißbildung hervorgerufen. Nicht die Art des Reizes, sondern die Antwort des Keimlings auf den Reiz ist die gleiche. Nach den bisherigen Untersuchungen liegt der Zeitpunkt, zu dem Mißbildungen eintreten, in den ersten Tagen bis Wochen. So ist es aus der Art der Mißbildungen in einer Anzahl der Fälle möglich, den Zeitpunkt der Schädigung zu bestimmen, wenn auch beim

Menschen das schädigende Agens häufig nicht gefunden wird - wie in dem hier vorliegenden Fall.

Seit einigen Jahren laufen in der BRD groß angelegte, von der Deutschen Forschungsgemeinschaft finanzierte Untersuchungen in größeren Frauen- und Kinderkliniken, genannt "Prospektive Schwangerenuntersuchung", um so den Ursachen von Aborten und Mißbildungen sowie deren Vermeidung auf die Spur zu kommen.

Die Ursache der Entwicklungsstörung ist in diesem Fall ungeklärt.

Bei der Frage, in welche Form der Mißbildungen dieser Tumor gehört, kommen wohl nur Teratome und die verschiedenen Formen des Mikrophthalmus congenitus in Frage (Mann, Hogan und Zimmermann, Zimmermann, Peters).

Nach Duke-Elder handelt es sich bei Teratomen um Tumoren mit Abkömmlingen von mehr als einem Keimblatt. Im Bereich der Orbita kommen Teratome sehr selten vor, es sind aber alle Abstufungen der Vielfältigkeit bisher schon beobachtet worden.

Holmes berichtete 1863 und Mizuo 19o8 von einem vollständigen Fötus, der aus der Orbita

eines Neugeborenen wuchs (Orbitopagus parasiticus). Bei von letzterem beschriebenen japanischen Fall wuchs bei dem sonst unauffälligen Neugeborenen aus der linken Orbita ein Parasit, bei dem alle Organe vorhanden waren. Nach der operativen Entfernung des Parasiten überlebte der Autosit. A h f e l d berichtete 188o von einem teilweise vorhanden Fötus der Orbita.

In der Weltliteratur sind 21 Fälle von Orbitatumoren beschrieben worden, bei denen Abkömmlinge aus allen drei Keimblättern vorhanden waren. Die ersten wurden von B r ö e r und W e i g e r t 1876, die letzten von F e r r y 1965, H o w a r d 1965 und C a s a n o v a s 1967 veröffentlicht. In all diesen Fällen findet sich ein wirres Durch- und Nebeneinander von einzelnen Strukturen und Organteilen. Fast regelmäßig werden Schleimhaut, Lungengewebe, Knorpel, Knochen, Haut und Hautanhänge beschrieben.

Neben diesen Teratomen aus Abkömmlingen aller drei Keimblätter finden sich auch Mißbildungen aus Abkömmlingen von zwei Keimblättern im Bereich der Orbita. In diese Gruppe sind die von L a w s o n 1884, R o t h s c h i l d 19o7, K a m e l 1954, von H o y t und J o e 1962 veröffentlichten Fälle einzuordnen. Auch diese Mißbildungen kommen sehr selten vor. Sie wachsen

sehr schnell und können maligne entarten. Früher war die Prognose für die Autositen schlecht, heute mit besseren Operationsmöglichkeiten, sorgfältiger Narkose und sorgfältiger postoperativer Überwachung sind die Chancen größer geworden (Z a n g e). Der hier beschriebene Fall muß entweder in die Gruppe der Teratome oder - wie schon gesagt - in die des Mikrophthalmus eingeordnet werden (B i r s c h - H i r s c h f e l d).

Mikrophthalmus congenitus

Beim sogenannten reinen Mikrophthalmus liegt eine Entwicklungshemmung vor. Es handelt sich um abnorm klein angelegte Augen, die aber sonst durchaus normal erscheinen. Fast immer liegt eine Hypermetropie vor. Die Sehschärfe ist auch nach Korrektur der Hypermetropie, die bei 2o dptr. liegen kann , meist mangelhaft. Häufig liegt eine erbliche Disposition vor. In den meisten Fällen ist eine Maculahypoplasie vorhanden, die Augen sind in hohem Maße glaucomdisponiert. Bei diesen Fällen handelt es sich nach S e e f e l d e r um einen reinen Mikrophthalmus.

Bei der nächst schwereren Form, dem Mikrophthalmus mit Kolobom, dürfte durch nicht vollständig vollzogenen Verschluß der Becherspalte und damit

ausgebildetem Kolobom bei Zurückbleiben dieser Augen im Wachstum und meist gleichzeitiger Bildung von zarten Netzhautfalten, Einsprießen von mesodermalem Bindegewebe in den Glaskörper, es zu dieser Veränderung gekommen sein. Meist liegt eine Cataract vor, der Sehnerv ist oft gar nicht oder nur rudimentär ausgebildet aufzufinden.

Zur dritten Gruppe, Mikrophthalmus mit sonstigen Veränderungen, zählen Augen ohne Kolobom bei gleichzeitigen Mißbildungen in allen Schweregraden. Persistieren von hyaloidealen Gefäßen und Mesenchymwucherungen im Glaskörper bis zum Umbau im Knorpel sowie Umwandlung der Netzhaut in tumorös gliöse Massen, ja sogar nur noch rudimentär und nur mit dem Mikroskop erkennbare Augenanlagen wurden beobachtet (M a y o u). Hier liegt der Übergang zum Anophthalmus congenitus - einer vorwiegend klinischen Bezeichnung - vor, da bei genauerer histologischer Untersuchung sich meist doch Bulbusrudimente finden lassen (B a d t k e).

Häufiger ist die Kombination Mikrophthalmus mit Orbitalcyste beschrieben worden. Dabei können die Cysten mikroskopisch klein sein oder Taubeneigröße erreichen. Diese entstehen sowohl im Stadium der primären Augenblase als auch nach Ausbildung des Augenbechers, sind immer aus dem cerebralen Anteil des Auges hervorgegangen

(N a t a n s o n). Bei den Cysten, die aus einfacheren größeren oder mehreren kleineren bestehen können, besteht die Wand aus Netzhaut- und Pigmentepithel und aus gliöser Wucherung. Sobald Netzhautanlage im Bereich der Cystenwand gefunden wurde, fand sich diese stets in inverser Lage, die der limitans interna entsprechende Seite lag dem Bindegewebe in der Cystenhöhle an. Normal angelegte Augen mit cystisch erweitertem Augenblasenstiel sind von T e r r i e n , B e r g m e i s t e r und S a f a r beschrieben worden.

In dem hier beschriebenen Fall muß wohl die volle Ausbildung der Netzhaut ausgeblieben sein und nur Gliagewebe plan- und regellos gewuchert sein. Es finden sich mehrere kleine Gewebsinseln, die durch Ausbildung einer Membrana limitans zu beiden Seiten netzhautähnlich sind. Da aber jegliche nervöse Strukturen fehlen, fehlt diesen Inseln auch die typische Schichtung. Sie enthalten zwischen den Membranen nur ein lockeres, wirres Gewebe aus Stützzellen. Der Becherstiel, der ja zunächst eine grade verlaufende Röhre war und sich in den subretinalen Spalt erstreckt hatte, ist in ein ganzes System von Liquorröhren mit einbezogen worden. Dabei hat die Glia die kleine mißbildete Augenanlage vorne mitumwachsen und gleichfalls das Ganglion ciliare, Inseln von Fettgewebe und ausgereifte, quergestreifte Muskulatur

- also extrabulbäre Gewebsteile der Orbita, die ausgereift waren - in den Gliaknoten mit eingeschlossen. Diese haben infolge der Bulbusmißbildung ihre normale Lage verloren. Derartige Gliawucherungen und Liquorröhren sind vermutlich im Gehirn sehr selten, da dort keine Einstülpungen der Ventrikel primär vorhanden sind. Die hier vorhandene Knorpelinsel ist durch die Mißbildung an sich und nicht durch versprengte Keimanlage zu erklären. Diese ausgereiften Gewebsinseln, Muskel, Nervenbündel, Fettgewebe und Knorpel könnten mit dem Pigmentepithel der verbildeten Bulbusanlage zu einem Gesamtbild eines Teratoms zusammengefaßt werden. Nervenbündel, Ganglienzellknoten, Muskelbündel und Fettgewebsinseln sind aber ganz regelmäßig und ausgereift, so daß sie wohl als Orbitalanteile vom wuchernden Gliagewebe umschlossen sind. Auch die Knorpelinsel läßt da eine sichere Teratomdiagnose nicht zu, da gerade Knorpelinseln bei Mißbildungen, Mikrophthalmus und Kolobomaugen recht häufig in die Augenanlagen eingesprengt sind.

Somit muß die Mißbildung in die Gruppe des Mikrophthalmus mit Orbitalcyste eingeordnet werden, wobei das Zusammentreffen von Mikrophthalmus und Hyperplasie von Glia und Liquorräumen bisher noch nicht beschrieben wurde.

V) ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über die besondere Form eines Mikrophthalmus mit Orbitalcyste und Hyperplasie von Glia und Liquorräumen berichtet. Bei einem neugeborenen Kind fand sich ein mit den Lidern verwachsener Orbitaltumor, an diesem war makroskopisch eine Augenanlage nicht erkennbar. Gleichzeitig zeigte sich eine Aplasie der rechten Nasenmuschel, Ohrmuschelmißbildung, ein gestieltes fibromatöses Anhangsgebilde am Ohrläppchen. Pneumencephalographisch wurde eine gesicherte Hemisphären- und Ventrikelfehlbildung mit Hydrocephalus vorwiegend rechts festgestellt. Im Alter von 12 Monaten wurde der Orbitaltumor operativ entfernt, am ersten postoperativen Tag zeigte sich eine konservativ nicht zu beherrschende Liquorabsonderung. Es mußte also ein Zusammenhang mit den Liquorräumen bestehen, der bei der Operation nicht zu erwarten war. Der reichliche Abfluß von Liquor durch den Kompressionsverband machte uns erst auf diese Verhältnisse aufmerksam und zwang uns, die postoperativ aufgetretene Liquorfistel durch den Neurochirurgen verschließen zu lassen. Klinisch hätten allerdings die Unregelmäßigkeiten des Liquorsystems auf eine mögliche Liquorbeteiligung hinweisen können. Histologisch zeigte sich im Zentrum eines großen Gliaknotens durch pigmentiertes Epithelgewebe die völ-

lig mißbildete, kleine Augenanlage. Unregelmäßiges Pigmentepithel, teilweise angelegte Hornhaut und Netzhaut sowie ein Haufen vakuoliger großer Zellen als Linsenanlage war erkennbar. Fettgewebsinseln, Nervengewebe, Ganglienzellknoten, quergestreifte Muskulatur, Knorpelgewebe und ausgereifte Nervenfasern - Gewebsanteile, die bereits im Orbitalgewebe angelegt waren - waren von wucherndem Gliagewebe, in dem selber ein enormes Netzwerk von Liquorröhren eingebaut war, umwachsen. Der ganze Tumor ist als eine besondere Form des Mikrophthalmus congenitus mit Orbitalcyste zu bezeichnen, wobei die Kombination mit der enormen Gliawucherung und den Liquorröhren bisher nicht beschrieben wurde.

VI) LITERATURVERZEICHNIS

1. AHLFELD, S.: Die Mißbildungen des Menschen. Leipzig, Grunov-Verlag 1882

2. BADTKE, G.: Die Mißbildungen des menschlichen Auges. Der Augenarzt, Bd. IV, Thieme-Verlag, Stuttgart 1961

3. BERGMEISTER, R.: Ein Beitrag zur Genese der Orbitalcysten und der im Mikrophthalmus vorkommenden Netzhaut- und Aderhautanomalien. Graefes Arch. Ophthal. 85, (1913): 1-42

4. BIRSCH-HIRSCHFELD: Zystische Tumoren der Orbita. Aus G r a e f e - S a e - m i s c h , Handbuch der Augenheilkunde, 2. Aufl., Bd. 9, Springer-Verlag 1930

5. BRÖER und WEIGERT: Teratoma orbitae congenitum. Virchows Arch. path. Anat. 67, (1876): 518-523

6. BULLOCK und REEVES: Unilateral exophthalmos. Arch. otolaryng. 82, (1965): 415-421

7. CASANOVAS, R.: Congenital teratoma of the orbit. Arch. Ophthal. 77, (1967): 795-797

8. DEGENHARD, K.H.: Mißbildungskorrelationen durch Sauerstoffmangel im Tierexperiment. Naturwissenschaften 22, (1956): 525-54o

9. DUKE-ELDER: Congenital anomalies of the ocular adnexa; Anomalies of the orbit and its contents. Textbook of ophthalmology, 1964, Vol. III, part 2, 942-975

1o. FERRY, A.P.: Teratoma of the orbit: report of two cases. Surv. Ophthal. 1o, (1965): 434-442

11. FORREST, A.W.: Intraorbital tumors. Arch. Ophthal. 41, (1949): 189-232

12. HIPPEL, v. E.: Die Mißbildungen und angeborenen Fehler des Auges. Aus G r a e f e - S a e m i s c h , Handbuch der gesamten Augenheilkunde, 2. Aufl., Engelmann, Leipzig 191o

13. HIPPEL, v. E.: Weitere Beiträge zur Kenntnis seltener Mißbildungen. Graefes Arch. Ophthal. 63, (19o6): 1-3

14. HOLMES: zit. in DUKE-ELDER Trans. path. Soc. Lond. 14, (1863): 248

15. HOWARD, G.: Congenital teratoma of the orbit. Arch. Ophthal. 73, (1965): 35o-352

16. HOGAN, M.J. und ZIMMERMANN, L.E.: Ophthalmic Pathology, an atlas and textbook. W.B. Sounders Company, Philadelphia London 1962

17. HOYT, W.F. und JOE, S.: Congenital teratoid cyst of the orbit. Arch. Ophthal. 68, (1962): 196-2o1

18. INGALLS, R.G.: Tumors of the orbit and allied pseudotumors. Charles C. Thomas Publisher, Springfield III (USA) 1953

19. KAMEL: zit. in DUKE-ELDER Bull. ophthal. Soc. Egypt 47, (1954): 195

2o. LAWSON, G.: Congenital tumour of the orbit. Trans. path. Soc. Lond. 35, (1884): 379

21. LOVE, J.G. und BRYAR, G.E.: Transcranial extirpation of orbital tumors. Trans. amer. acad. opthal. otolaryng. 7o, (1966): 62o-625

22. MANN, I.: Developmental abnormalities of the eye. Cambridge, University Press 1937

23. MANN, I.: The development of the human eye. British Medical Association 1949, 2. Ausgabe

24. MAYOU, M.S.: Embryology distension of the neural canal in the embryo in relation to microphthalmus. Trans. ophthal. Soc. U. K. 47, (1927): 165-171

25. MENNIG, H.: Geschwülste der Augenhöhle und ihre operative Behandlung. Thieme, Leipzig 197o

26. MIZUO: Demonstration zweier Mißbildungen am Auge. Ophthalmologische Gesellschaft Heidelberg (19o8): 347-352

27. NATANSON, L.: Über Mikrophthalmus und Anophthalmus congenitus mit serösen Orbitopalpebralcysten. Graefes Arch. Ophthal. 67, (19o8): 185-271

28. OFFRET, G.: Les tumeurs primitives de l'orbite. Masson et Cie., Paris 1951

29. PETERS, A.: Die angeborenen Fehler und Erkrankungen des Auges. Cohen-Verlag, Bonn 19o9

3o. REESE, A.B.: Tumors of the eye. Cassell and Company, London 1951

31. ROTHSCHILD, U.: Ein Fall von retrobulbärer teratoider Geschwulst. Dtsch. med. Wschr. 49, (19o7): 2o48-2o49

32. SAFAR, K.: Über eine Orbitalcyste an Stelle des mißbildeten Opticus. Ein Beitrag zur Klinik und Genese der Orbitalcysten. Z. Augenheilk. 57, (1925): 186-199

33. SEEFELDER, R.: Die Mißbildungen des menschlichen Auges; Mikrophthalmus und Anophthalmus mit Orbitalcyste. Kurzes Lehrbuch der Ophthalmologie, Springer Verlag 1930, 555-559

34. STARCK, D.: Embryologie. 2. Auflage, Thieme-Verlag Stuttgart, 1965

35. TERRIEN: Kyste retrooculaire et pseudomikrophthalmie. Arch. d' Ophth. 31, (1911): 787-791

36. ZANGE, J.: Diagnostik und Therapie bösartiger Geschwulste der Nase und des Auges. Beihefte der klin. Mbl. für Augenheilk., 6. Heft, 1939.

37. ZIMMERMANN, L.E.: Tumors of the eye and adnexa. Little, Brown and Company, Boston 1962

Herrn Professor em. Dr. med. W. KREIBIG
danke ich für die Überlassung des Themas
und die hilfreiche Unterstützung bei der
Bearbeitung.

L e b e n s l a u f

Als Sohn des Assistenzarztes Kurt Erich Fromberg und seiner Ehefrau Käte, geborene Espenschied, wurde ich, Gunther Fromberg, am 12.6.194o in Castrop-Rauxel geboren.

Nach mehrmaligem Wechsel der Volksschulen und Gymnasien durch Wohnungswechsel meiner Eltern erhielt ich 1962 an dem neusprachlich-naturwissenschaftlichen Gymnasium Waldshut/Hochrhein das Zeugnis der Reife.

An der Universität zu Köln, an der ich in den vorklinischen Semestern studierte, legte ich am 3.8.1965 die ärztliche Vorprüfung ab, die klinischen Semester studierte ich an der Universität des Saarlandes, wo ich am 5.12.1968 die ärztliche Prüfung bestand. 1969 war ich als Medizinalassistent am Evangelischen Fliedner-Krankenhaus Neunkirchen/Saar tätig.

Seit meiner Approbation am 2. Januar 197o bin ich als Assistenzarzt an der Universitäts-Augenklinik Homburg/Saar angestellt.